

**HÄUFIGKEIT UND VERTEILUNG BIOPTISCH
ERFASSTER BRUSTDRÜSENERKRANKUNGEN
AM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER
UNIVERSITÄT MÜNCHEN IN DEN JAHREN
1958 – 1964**

Amir H. Nazari-Azari

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551922_0017

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. M. Eder

HÄUFIGKEIT UND VERTEILUNG BIOPTISCH ERFASSTER BRUSTDRÜSENERKRANKUNGEN
AM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN IN DEN JAHREN
1 9 5 8 - 1 9 6 4

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
AMIR H. NAZARI-AZARI
aus Babol/Iran
München 1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. K. Prechtel

Mitberichterstatter: Prof. Dr. M. Eder

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 5.2.1974



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1 - 5
Material und Methodik	6
Histologische Typisierung	8
Ergebnis (Häufigkeits- und Alters- verteilung)	9 - 20
Fibroadenom	9
Mastopathie	12
Carcinom	15
andere entzündliche und neo- plastische Veränderungen	19
Diskussion	21 - 38
Allgemeiner Teil	21
Fibroadenom	25
Mastopathie	26
Carcinom	31
Zusammenfassung	39 - 40
Literaturverzeichnis	41 - 46

E I N L E I T U N G

Die bedeutungsvollsten Erkrankungen der Brustdrüse, mit denen der Arzt alltäglich konfrontiert werden kann, sind das Fibroadenom, die Mastopathie und das Carcinom.

Diese drei Krankheitsformen imponieren häufig durch knotige Konsistenzänderungen, die gezielte Untersuchungsmethoden wie Mammographie, Thermographie oder Galaktographie zur Einengung der möglichen Differentialdiagnosen erforderlich machen und die schließlich erst durch zyto- und histomorphologische Beurteilungen einwandfrei definiert werden können.

Die Bedeutung dieser Krankheitsformen liegt einerseits darin, daß die gut- und bösartigen Erkrankungen der weiblichen Brustdrüse in allen Altersklassen sehr häufig sind, und andererseits darin, daß mit einfacher Inspektion und Palpation die Diagnose im allgemeinen nicht zu sichern ist. Dabei hat jedes dieser Krankheitsbilder eine charakteristische Altersgruppe, zumindest was den Häufigkeitsgipfel anbetrifft, wobei jedoch erhebliche Überschneidungen in der Altersverteilung vorkommen (Abb. 1).

Weiterhin steht in diesem Rahmen die Frage im Raum, ob jede dieser Krankheiten für sich eigenständig ist, oder ob Beziehungen und fließende Übergänge untereinander gegeben sind.

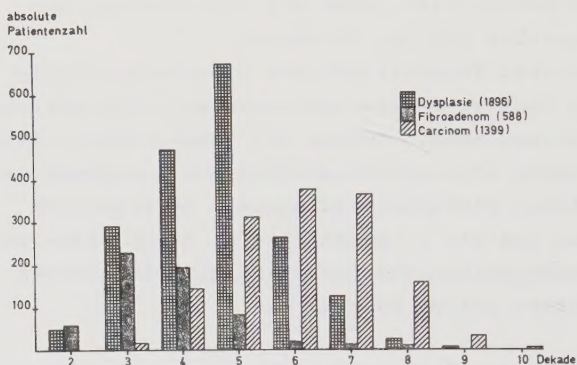


Abb. 1 a: Häufigkeitsverteilung von Dysplasie (Mastopathie), Fibroadenom und Carcinom der Mamma bei 3883 fortlaufend ausgewerteten Mammabiopsien

Pathologisches Institut der Universität
München, 1958 - 1964

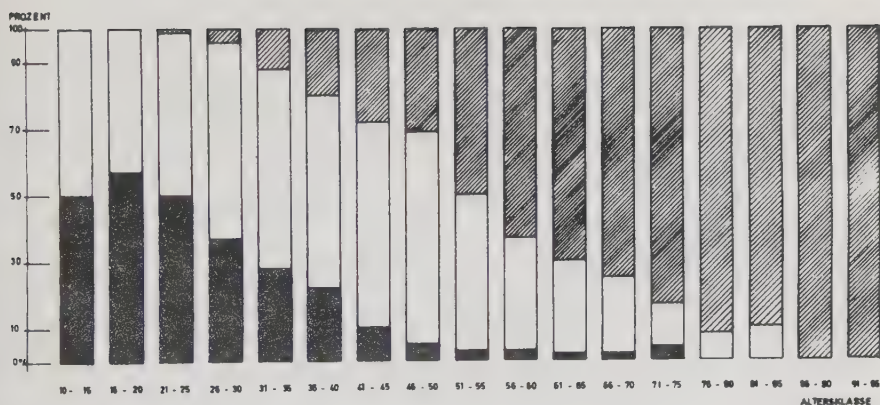


Abb. 1 b: Summation und Altersverteilung von fortlaufend bioptisch erfaßten Fibroadenomen (schwarz), Mastopathien (weiß) und Carcinomen (gestrichelt) der Mamma (n 3883)

Pathologisches Institut der Universität München,
1958 - 1964

Darüber hinaus sind wir heute zunehmend dem Problem der Häufigkeitszunahme des Mammacarcinoms ausgesetzt. An diesem Fragenkomplex nimmt inzwischen die Allgemeinbevölkerung Anteilnahme, entscheidend bedingt durch die explosionsartige Verbreitung oraler Kontrazeptiva und der damit laut werdenden möglichen Organschäden.

Die Beeinflussung des Mammagewebes durch hormonhaltige Medikamente vom Ovarsteroidcharakter ist deswegen naheliegend, da die Mamma endokrin, im wesentlichen auf Follikel- und Gelbkörperhormon ansprechbar ist.

Unabhängig von möglichen iatrogenen Schäden wird heute insbesondere die Diskussion über eine absolute Zunahme von Morbidität und Mortalität an Mammacarcinom geführt. Die Beantwortung einer derartigen Fragestellung ist von vielerlei Bezugspunkten abhängig. Dabei ist in erster Linie hervorzuheben, daß das Mammacarcinom mit zunehmendem Lebensalter absolut häufiger in Erscheinung tritt und daß die derzeitigen Untersuchungsmethoden einschließlich der Reihenvorsorgeuntersuchungen eine frühzeitigere Erfassung innerhalb eines klinisch noch latenten Stadiums teilweise ermöglichen. Danach gilt das Interesse der Frage, ob evtl. Umwelteinflüsse, gleich welcher Art, ursächlich als Carcinogen- oder Cocarcinogenfaktoren in Betracht kommen.

In der vorliegenden Arbeit werden daher anhand eines großen Zahlenmaterials Häufigkeit und Verteilung von Fibroadenomen, Mastopathien und Carcinomen aufgezeichnet, wobei ein Zeitraum erfaßt wird, in dem antikonzeptionelle hormonhaltige Medikamente

noch keine Rolle spielen können und in dem die diagnostischen Methoden sich eben noch weitgehend auf Palpationsbefund und histomorphologische Untersuchung beschränkten. Zusätzlich ist ein geographisch begrenztes Einzugsgebiet gewährleistet, so daß die Voraussetzung für Vergleiche mit entsprechenden Untersuchungen in anderen Regionen möglich ist. Eigentliches Ziel dieser Arbeit ist jedoch, einen Bezugspunkt für analoge nachfolgende Erhebungen zu geben, in dem die Fragen erörtert werden können, inwieweit die häufigsten gut- und bösartigen Mammaerkrankungen absolut oder relativ zunehmen und inwieweit schließlich verbesserte Untersuchungsverfahren und Langzeitgebrauch von Medikamenten mit Ovarsteroidcharakter von Bedeutung sind.

M A T E R I A L

Die nachfolgende Häufigkeitsverteilung verschiedenartiger Mammaerkrankungen stützt sich ausschließlich auf histomorphologische Beurteilungen von Probeexcisionen und Amputationen, die zwischen 1958 und Mitte 1964 am Pathologischen Institut der Universität München vorgenommen worden sind (Abb. 2).

Die schriftlichen Diagnosen sind anhand der Beschreibung auf ein vorgegebenes Einteilungsschema sinngemäß übertragen worden; eine nochmalige Beurteilung der histologischen Schnitte ist nicht erfolgt.

Das Einzugsgebiet beschränkte sich im wesentlichen auf den Großraum München, auf Nieder- und Oberbayern und auf das Bayerische Schwaben.

In den Untersuchungen sind 4446 Fälle ausgewertet worden.

Erkrankungsart	Anzahl	prozent	mittleres Alter
<u>Entzündliche</u>			
Mastitis chronisch	71	4,1	37
Mastitis tuberculosa	12	0,5	41
Lipo-ranulom	15	0,5	44
Lymphadenitis	16	0,4	33
<u>Hauterkrankungen</u>			
<u>entzündlich</u>			
Atherom,			
Epidermoidzyste	20	0,4	41
Fremdkörpergranulom	21	0,5	41
Ekzem	3	0,1	41
<u>neoplastisch benigne</u>			
Keloid	6	0,1	38
Naevus	9	0,2	30
Fibro-epitheliom	5	0,1	38
Papillom	25	0,6	48
Neurofibrom	9	0,2	40
Gleuchtumor	1	-	43
<u>neoplastisch maligne</u>			
Melanom	2	-	57
<u>Neubildung</u> (außer Fibroadenom und Carcinom)			
<u>epithelial benigne</u>			
Zylindrom	1	-	69
Lymphoepitheliom	1	-	21
Mischtumor	1	-	52
<u>epithelial maligne</u>			
Adenofibrosarkom	1	-	38
<u>mesenchymal benigne</u>			
Lipom	99	2,2	48
Fibrom	26	0,6	44
Hämangiom	4	0,1	50
<u>mesenchymal maligne</u>			
malignes Lymphom (Lymphadenose, Reticulose)	4	0,1	75
Fibrosarkom	2	-	48
Spindelzellsarkom	1	-	50
polymorphzelliges Sarkom	2	-	64
Rundzellsarkom	5	0,1	61
osteogenes Sarkom	1	-	52
Mastopathie	1096	12,6	40
Fibroadenom	508	15,2	33
Carcinom	1399	31,5	34

Abb. 2: Häufigkeitsverteilung histomorphologischer Diagnosen an fortlaufend ausgewerteten Mammabiopsien (n = 4446) innerhalb eines sechsjährigen Zeitraumes am Pathologischen Institut der Universität München (1958 - 1964)

HISTOLOGISCHE TYPISIERUNG

Vier Krankheitskomplexe sind von vornherein unterschieden worden:

- A) Fibroadenome
- B) Mastopathien
- C) Carcinome
- D) andere entzündliche und neoplastische Erkrankungen

Bei der Mastopathie ist weiterhin berücksichtigt worden, ob vorwiegend Cysten des Gangsystems das Bild beherrschten oder ob eine überwiegende Parenchymatrophie mit einer Fibrose bzw. Sklerose vorlag. Unter den Fibroadenomen sind überwiegend pericanaliculäre, intracaniculäre, gemischt peri- und intracaniculäre Bilder sowie Formen mit zellreichem Stroma auseinandergehalten worden.

Die Carcinome sind in Anlehnung an die histologische Typisierung der Weltgesundheitsorganisation (SCARFF) folgendermaßen aufgeschlüsselt worden:

1. Nicht infiltrierende intraductale bzw. intralobuläre Carcinome
2. Infiltrierende Carcinome:
 - Carcinoma solidum simplex
 - Carcinoma solidum medullare
 - differenziertes Adenocarcinom
 - scirrheses Carcinom
 - schleimbildendes Carcinom
 - Plattenepithelcarcinom
 - papilläres Carcinom
 - klassisches Milchgangcarcinom (Comedocarcinom) einschließlich M. Paget
 - lobuläres Carcinom

E R G E B N I S

Die 4446 Fälle verteilen sich folgendermaßen:

Fibroadenome	n = 588 (13,2%)	mittl. Alter 33 Jahre
Mastopathien	n = 1896 (42,6%)	mittl. Alter 40 Jahre
Carcinome	n = 1399 (31,5%)	mittl. Alter 54 Jahre
andere entzündl. u. neoplastische Erkrankungen	n = 563 (12,7%)	-----

F i b r o a d e n o m e

588 Patientinnen mit einem Fibroadenom sind in der fortlaufenden Auswertung von 1958 bis Mitte 1964 registriert worden.

Die Altersverteilung wird in Abb. 3 ersichtlich. Der Altersgipfel liegt in der ersten Hälfte des 3. Dezenium, ein langsam absinkendes Plateau bleibt bis zum 40. Lebensjahr erhalten (mittleres Alter 33 Jahre).

422 von 588 Fibroadenomen (72 %) sind zwischen 20 und 40 Jahren beobachtet worden. Die rechte Mamma ist in 47 %, die linke Mamma in 53 % betroffen gewesen.

Bei der histologischen Typisierung ist die überwiegend intracanaliculäre Form 381mal, die überwiegend pericanaliculäre Form 69mal, die gemischt intrapericanaliculäre Form 134mal und das Fibroadenom mit zellreichem Stroma 4mal vertreten (Abb. 3).

Lebensalter	Fallzahl	Prozent
10 - 15	9	1,5
16 - 20	48	8,2
21 - 25	121	20,6
26 - 30	107	18,2
31 - 35	84	14,3
36 - 40	110	18,7
41 - 45	55	9,3
46 - 50	26	4,4
51 - 55	7	1,2
56 - 60	7	1,2
61 - 65	4	0,7
66 - 70	4	0,7
71 - 75	6	1,0
Summe	588	100 %

Abb. 3: Altersverteilung der bioptisch
erfaßten Fibroadenome der Mamma

Fibroadenom	Fallzahl	Prozent
intracanaliculär	n = 381	64,8
pericanaliculär	n = 69	11,7
gemischt	n = 134	22,8
zellreich	n = 4	0,7
Summe	n = 588	100 %

Abb. 4: Häufigkeitsverteilung der histologischen Typen des Fibroadenoms der Mamma

Verstärkte intracaniculäre Epithelproliferationen über eine Zwei- bis Dreireihigkeit hinaus ist in knapp einem Viertel aller Fälle hervorgehoben worden; gesteigerte Zellatypien sind jedoch kaum erwähnt worden. Eine subtile Aussage darüber ist allerdings ohne histomorphologische Nachmusterung nicht möglich.

M a s t o p a t h i e

Die Altersverteilung der Mastopathien ohne histologische Differenzierung ist in Fünfjahresabständen in Abb. 5 wiedergegeben.

Angaben über die Lokalisation waren in 1313 von 1896 Biopsien bekannt. Die rechte Brust war 600mal (45,7 %), die linke Brust 679mal (51,7 %) betroffen; in 34 von 1313 Fällen (2,6 %) ist auf beiden Seiten die morphologische Diagnose Mastopathie gestellt worden.

Der Häufigkeitsgipfel liegt zwischen 35 und 50 Jahren (mittleres Alter 40 Jahre); in diesen Zeitraum fällt die Hälfte der Erkrankungen. Die ansteigende Tendenz ist jedoch bereits ab dem 20. Lebensjahr zu finden, die absteigende Linie reicht bis zum 70. Lebensjahr.

Die Altersverteilung der Mastopathie mit ausgeprägten Cystenbildungen (Mastopathia cystica) ist in Abb. 6 dargestellt. Beide Brüste sind dabei nahezu gleich häufig betroffen. Von 903 Fällen mit bekannter Lokalisation fallen 454 auf die rechte und 450 auf die linke Mamma. Der Häufigkeitsgipfel liegt auch hier zwischen 35 und 50 Jahren (52 % aller Fälle); eine charakteristische Altersstruktur, die von der Mastopathie ohne weitere histologische Differenzierung abweicht, besteht nicht.

Lebensalter	Fallzahl	Prozent
1 - 10	3	0,1
11 - 15	9	0,5
16 - 20	36	1,9
21 - 25	122	6,4
26 - 30	169	8,9
31 - 35	183	9,7
36 - 40	290	15,3
41 - 45	333	17,6
46 - 50	341	18,0
51 - 55	169	8,9
56 - 60	94	5,0
61 - 65	77	4,1
66 - 70	46	2,4
71 - 75	17	0,9
76 - 80	4	0,2
81 - 90	3	0,1
Summe	1896	100 %

Abb. 5: Altersverteilung der bioptisch erfaßten Mastopathien (ohne feingewebliche Differenzierung)

Lebensalter	Fallzahl	Prozent
11 - 15	4	0,3
16 - 20	28	2,0
21 - 25	90	6,5
26 - 30	120	8,7
31 - 35	136	9,8
36 - 40	208	15,0
41 - 45	248	17,9
46 - 50	266	19,2
51 - 55	123	8,9
56 - 60	59	4,3
61 - 65	53	3,8
66 - 70	31	2,2
71 - 75	14	1,0
76 - 80	4	0,3
81 - 90	1	0,1
Summe	1385	100 %

Abb. 6: Altersverteilung der bioptisch erfaßten Mastopathien mit ausgeprägter Cystenbildung

Die Altersverteilung der Mastopathien mit überwiegender Parenchymatrophie ist in Abb. 7 wiedergegeben. Der Häufigkeitsgipfel fällt in die 5. Lebensdekade; 455 von 1197 Fällen sind zwischen 40 und 50 Jahre alt. Auch hier ist keine Abweichung der Altersverteilung gegenüber der Mastopathie ohne weitere Differenzierung zu erkennen; insbesondere ergibt sich keine Verschiebung zur höheren Altersgruppe. 94 von 1197 Frauen sind im Alter von 10 bis 25 Jahren erfaßt; hierbei entspricht der histologische Befund eher einer primären Unterentwicklung (Hypoplasie) als einer sekundären Rückbildung des Parenchyms.

C a r c i n o m

1608 Fälle mit bioptisch gesichertem Mammacarcinom sind erfaßt worden.

Die rechte Brust ist in 46 %, die linke Brust in 54 % betroffen gewesen.

Bei den 1608 Fällen handelt es sich tatsächlich nur um 1399 Patientinnen, da bei 209 Frauen Probeexcisionen und nachfolgende zweizeitige Amputation getrennt gewertet worden sind (Abb. 8).

Die Aufschlüsselung nach dem Lebensalter in fünfjährigen Abständen ergibt, daß bereits in die 4. Dekade 10 % aller Carcinome fallen. Im folgenden Jahrzehnt steigt die Fallzahl auf 22 % und in der 6. und 7. Dekade auf 27 % bzw. 26 % an. Ab dem 70. Lebensjahr nimmt die Fallzahl stark ab, was durch die Überschneidung mit der natürlichen Absterberate der weiblichen Bevölkerung bedingt ist. Bei Berücksichtigung des histologischen Typs, der das Bild überwiegend beherrscht (Abb. 9),

Lebensalter	Fallzahl	Prozent
11 - 15	2	0,2
16 - 20	21	1,8
21 - 25	71	5,9
26 - 30	114	9,5
31 - 35	94	7,9
36 - 40	178	14,9
41 - 45	218	18,2
46 - 50	237	19,8
51 - 55	109	9,1
56 - 60	53	4,4
61 - 65	59	4,9
66 - 70	28	2,3
71 - 75	12	1,0
76 - 90	1	0,1
Summe	1197	100 %

Abb. 7: Altersverteilung der bioptisch erfaßten Mastopathien mit überwiegender Parenchymatrophie

Lebensalter	Fallzahl	Prozent
20 - 25	2	0,1
26 - 30	10	0,7
31 - 35	38	2,7
36 - 40	106	7,6
41 - 45	148	10,6
46 - 50	165	11,8
51 - 55	194	13,9
56 - 60	181	12,9
61 - 65	208	14,9
66 - 70	156	11,2
71 - 75	110	7,9
76 - 80	48	3,4
81 - 85	28	2,0
86 - 90	3	0,2
91 - 95	2	0,1
Summe	1399	100 %

Abb. 8: Altersverteilung der bioptisch erfaßten Mammacarcinome (ohne weitere feingewebliche Differenzierung)

Carcinom - Typ	Fallzahl	Prozent
scirrhös	829	21,5
solidum simplex	562	35,0
solidum medullare	10	< 1
drüsig	44	2,7
gallertig	59	3,7
papillär	21	1,3
comedo	76	4,7
lobulär	1	< 1
squamös	5	< 1
anaplastisch-sarkomatös	1	< 1
Summe	1608	100 %

Abb. 9: Prozentuale Verteilung der erfaßten histologischen Mammacarcinom-Typen (ohne Nachmusterung)

ist das scirrhöse Carcinom (829/1608) und das einfache solide Carcinom (562/1608) bei weitem am häufigsten vertreten. Das ausdifferenzierte Adenocarcinom ist nur 44mal, das überwiegend schleimbildende Carcinom 59mal und das ausgesprochen papillär wachsende Carcinom 21mal vertreten gewesen. In 85 Fällen war das typische Bild des klassischen Milchgangcarcinoms (Comedocarcinom) vorhanden, wobei in 9 Fällen noch kein infiltratives Wachstum und in 17 Fällen zusätzlich das Bild des M. Paget der Mamille nachgewiesen werden konnte. Das lobuläre Carcinom erscheint hier lediglich einmal. Weitere sehr seltene Carcinomtypen waren das Plattenepithelcarcinom (n = 5) und das Carcinosarkom (n = 1). In 9 Fällen ist gleichzeitig ein kontralaterales Carcinom entdeckt worden; das mittlere Lebensalter betrug hier 50,5 Jahre (34 bis 65 Jahre), während insgesamt das mittlere Alter bei den hier erfaßten Mammacarcinomen bei 54 Jahren liegt. In 343 von 1608 Fällen waren axilläre Lymphknotenmetastasen gefunden worden.

A n d e r e e n t z ü n d l i c h e u n d n e o p l a s t i s c h e E r k r a n k u n g e n

Unter den fortlaufend ausgewerteten 4446 Erkrankungsfällen mit histomorphologisch gesicherter Diagnose finden sich neben den 1896 Mastopathien (42,6 %), 588 Fibroadenomen (13,2 %) und 1399 Carcinomen (31,5 %) 563 andersweitige Erkrankungen der Mamma (12,7 %).

Die verschiedenartigen Erkrankungsarten sind in folgende Krankheitsgruppen untergliedert worden:

Entzündungen des Brustdrüsengewebes

entzündliche und neoplastische Hauterkrankungen im unmittelbaren und mittelbaren Bereich der Mamille

epitheliale und nicht-epitheliale Neubildungen des Brustdrüsengewebes außer Fibroadenomen und Carcinomen.

Dabei sind am häufigsten beobachtet worden (Abb. 3):

Eigenständige Mastitis einschließlich granulomatöser Formen, die ausdrücklich als tuberkulöse Entzündungen angesprochen worden sind ($n = 271 + 12$), Lipogranulome, Atherome und Fremdkörpergranulome ($n = 15 + 20 + 21$), Papillome der Mamille bzw. der angrenzenden Haut ($n = 25$), Lipome ($n = 99$) und Fibrome der Subcutis ($n = 26$).

Bösartige nicht-epitheliale Geschwülste wurden sehr selten beobachtet ($n = 15$). Viermal handelte es sich um ein malignes Lymphom im Sinne einer Lymphadenose bzw. malignen RetikULOse, fünfmal um ein nicht näher eingestuftes Rundzellsarkom und fünfmal um ein Weichteilsarkom (Fibrosarkom, Spindelzellsarkom, polymorphzelliges Sarkom) sowie einmal um ein osteogenes Sarkom.

D I S K U S S I O N

Über die Häufigkeit und Altersverteilung der im Vordergrund stehenden gut- und bösartigen Mamma-erkrankungen sind sowohl aus der Sicht des Klinikers wie aus der Sicht des Morphologen zahlreiche Arbeiten erschienen, die oft ein großes Zahlenmaterial beinhalten. Dank dieses regen Publikationswillens verfügen wir heute über gute regionale, nationale und internationale Vergleichsmöglichkeiten in der Häufigkeitsverteilung der Brustdrüsenveränderungen in nahezu allen zivilisierten Ländern der Welt. Darüber hinaus sind auch Beziehungen zu sozialen Faktoren bekannt (Übersichtsliteratur bei ZINSER).

In der Eingangsbesprechung über die vorliegende Arbeit wurde darauf hingewiesen, daß die hier ermittelten Ergebnisse nicht als weiterer Beitrag zu diesem Thema ohne tiefergründige Absicht aufzufassen sind; vielmehr sollte ein Grundgerüst herausgearbeitet werden, das für weitere derartige vergleichende Untersuchungen herangezogen werden kann. Dabei ist die Fragestellung von Interesse, ob bereits in analogen Untersuchungsreihen eines regional weitgehend einheitlichen Krankengutes innerhalb enger Zeitabstände Verschiebungen der Alters- und Häufigkeitsverteilung zu beobachten sind. Falls ein abweichender Trend aufgezeigt werden könnte, würde die Suche nach anzuschuldigenden Ursachen naheliegend sein.

Aus allgemeinmedizinischer Sicht bietet sich heute insbesondere die Frage an, ob durch die Langzeitanwendung von hormonhaltigen Kontrazeptiva eine Häufigkeitsverschiebung der im Vordergrund stehenden Mammaerkrankungen auftreten könnte. Dieser Fragenkomplex ist naheliegend, da die Brustdrüse ein endokrin ansprechbares Organ ist, wobei die Ovarsteroidoide überragende Bedeutung haben. Der Wirkungseffekt der derzeit gebräuchlichen Ovulationshemmer wiederum beruht auf der verschiedenartig zusammengesetzten Konstellation von synthetischen Östrogenen und Gestagenen (HALLER). Inzwischen sind bereits zahlreiche Arbeiten bekannt geworden, welche die Frage möglicher Brustdrüsenerkrankungen zum Inhalt hatten (Übersicht bei PRECHTEL).

Inwieweit hormonhaltige orale oder parenterale Kontrazeptiva wesentlichen Einfluß auf das Brustdrüsengewebe bei der Frau ausüben, ist vorerst ungeklärt und letzten Endes erst abzusehen, wenn die Krankheits- und Todesursachen der jetzt die Medikamente beanspruchenden Population erfaßt worden sind und vergleichend Kontrollkollektiven gegenübergestellt werden können. Die bisherigen Untersuchungen lassen vermuten, daß Mastopathien, Fibroadenome und Carcinome untereinander eine Verschiebung der Häufigkeit, womöglich auch der Altersverteilung zeigen werden, falls sich diese Medikamentengruppe weiterhin regen Gebrauches erfreut (PRECHTEL).

In dieser Arbeit soll deshalb die Häufigkeits- und Altersverteilung der drei wichtigsten Krankheitsgruppen (Fibroadenom, Mastopathie, Carcinom) hervorgehoben werden.

Dabei soll eine weitere Untergruppierung nicht von primärem Interesse sein, zumal die Art der Auswertung von Routinediagnosen verschiedener Untersucher zu hohe Unsicherheitsfaktoren beinhalten würde. Die Grunddiagnosen sind jedoch eindeutig definiert.

Die Jahrgänge 1958 - 1964 sind bewußt ausgewählt worden. In einem sechsjährigen Zeitraum ist am Pathologischen Institut der Universität München ein repräsentatives Zahlenmaterial vorhanden, wobei ein Zeitraum erfaßt ist, in dem Ovulationshemmer in unserer Region noch keine praktische medizinische Bedeutung hatten.

Bei Betrachtung der Ergebnisse, besonders der Altersverteilung muß stets vor Augen gehalten werden, daß es sich um Diagnosen handelt, die in feingeweblichen Untersuchungen erstellt worden sind; d. h., daß die Altersverteilung in Wirklichkeit etwas linksverschoben vorzustellen ist, da durchschnittlich relativ lange Zeiten zwischen erstmaligem Erkennen des krankhaften Befundes und morphologischer Abklärung liegen. Sie betragen im Mittel mindestens 6 Monate (ZINSER).

Bei zukünftigen entsprechenden Untersuchungen ist auch zu berücksichtigen, daß durch gezielte Aufklärungskampagnen, Vorsorgeuntersuchungen und durch verbesserte diagnostische Methoden die einzelnen Krankheitsbilder frühzeitiger erfaßt werden dürfen.

Unter Vernachlässigung der Befunde, die keine charakteristischen Altershäufungen zeigen oder nur selten zu beobachten sind, zeigt sich, daß die drei häufigsten Diagnosen unterschiedliche Altersgipfel aufweisen. Die gutartigen Neo- und Dysplasien bilden in ihrer altersabhängigen Häufung im Vergleich zum Carcinom gegenläufige Stufenfolgen (Abb. 1).

In einer ähnlichen Zusammenstellung von 1000 bioptischen Mammabefunden von 1964 bis 1968 ergeben sich bei SELBERG Häufigkeitsverteilungen, die nicht mehr unbedingt zwanglos mit unseren Ergebnissen in Einklang zu bringen sind (Abb. 10). Auch in einer Arbeit von KREUZER und Mitarbeiter verteilen sich die histologischen Diagnosen bei 1025 Fällen, die zwischen 1965 und 1971 erfaßt worden sind, etwas anders als in unserem Untersuchungsgut. Vorausgesetzt, das Zahlenmaterial ist repräsentativ, wird dadurch bereits angedeutet, welcher Wert laufenden derartigen Statistiken bei der Suche nach ursächlichen Einflüssen zukommt.

Dabei ist bei Erörterung der in Frage kommenden Ursachen, die zu den verschiedenartigen Prozentzahlen führen, im besonderen hervorzuheben, daß in dieser Abbildung 10 nicht entschieden werden kann, ob die Divergenz der Zahlen auf geographische Besonderheiten, nicht-einheitliche Zeitspanne, auf andere Lebensgewohnheiten der Bevölkerung oder aber auf eine unterschiedliche Operationsindikation der behandelnden Ärzte zurückzuführen ist.

Auch die Zusammenstellung der Diagnosen ist kaum unter genau gleichen Bezugspunkten erfolgt.

DENK machte auf regionale Unterschiede in der Häufigkeit des Mammacarcinoms in Österreich aufmerksam, die Veranlassung geben, bei weiteren vergleichenden Untersuchungen ein und dieselbe Region zu berücksichtigen, d. h. gleiche Bezugspunkte beizubehalten und Ergebnisse anderer Gebiete lediglich vergleichend mitheranzuziehen.

Bei der weiteren Besprechung sollen lediglich Fibroadenome, Mastopathien und Carcinome betrachtet werden; die anderen Erkrankungen werden mit Ausnahme ihres prozentualen Vorkommens nicht weiter erörtert, da keine Abhängigkeit von hormonalen Kontrazeptiva zu erkennen ist.

Die Fibroadenome (Abb. 3, 11) dominieren im jugendlichen Alter mit einem breiten, aber deutlich erhabenen Plateau zwischen 20 und 40 Jahren (mittleres Alter 33 Jahre). Bezogen auf die Geschlechtsreife heißt das, daß die Fibroadenome bevorzugt während der vollkommenen generativen Ovarfunktion vorkommen. Bei Summation aller drei Diagnosen (Abb. 1) ist das Fibroadenom jedoch in der Entwicklungsphase der Geschlechtsreife vorrangig. Wahrscheinlich spielt in der kausalen Pathogenese die gestörte Wechselwirkung von Follikelhormonen und Corpus luteum-Hormon eine mitentscheidende Rolle. Vorläufige Untersuchungsergebnisse über die Abhängigkeit von Brustdrüsen-erkrankungen nach Langzeitanwendung von Kontrazeptiva weisen jedenfalls darauf hin, daß bei

partieller Ovarinsuffizienz vermehrt Fibroadenome zu erwarten sind (PRECHTEL). Vielleicht ermöglichen Kontrazeptiva bei Langzeitanwendung ein Absinken der Fibroadenomhäufigkeit (PRECHTEL). Abb. 10 läßt erkennen, daß die Fibroadenome jedenfalls in jüngster Zeit nicht zuzunehmen scheinen.

Die Mastopathien (Abb. 5, 12) zeigen ebenfalls eine Verbindung zur Ovarzyklusphase. Sie haben ein sehr breites, aber weniger stark abgesetztes Plateau zwischen 25 und 55 Jahren mit einem zusätzlichen Gipfel bei 45 und 50 Jahren. Das von uns errechnete mittlere Alter von 40 Jahren stimmt mit dem Durchschnittsalter von 42 Jahren weitgehend überein, das aus der Zusammenfassung zahlreicher Publikationen der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts ermittelt worden ist (ASKANAZY, BERTELS, BLOODGOOD, CAMPBELL, DONTENWILL, GESCHICKTER C. F., HAAGENSEN, KEYNES, KIAER, KONJETZNY, KÜCKENS, LINDGREN, SEBENING, SEMB, SEVERI, STAHL, TAYLOR, URBAN).

Hier bietet sich die Vorstellung an, daß die Mastopathie Ausdruck einer Corpus luteum-Insuffizienz, zumindest einer Disbalance von Östrogenen und Progesteron ist.

Überraschenderweise ist das Bild der regressiven Mastopathie (Abb. 6, 7), das durch Atrophie des Gang-Läppchen-Systems und durch Cystenbildung charakterisiert wird, nicht im höheren Lebensalter betont; die Altersverteilung deckt sich mit dem Gesamtmastopathiekomplex (Abb. 5). Daraus ist wiederum abzuleiten, daß die Mastopathie un-

Diagnose	München	Hamburg	Berlin
Fibroadenom	13 %	8 %	10 %
Mastopathie	43 %	50 %	47 %
Carcinom	32 %	37 %	33 %
andere Erkrankungen	12 %	5 %	10 %
Fallzahl	4446	1000	1025
Zeitraum	1958 - 1964	1954 - 1968	1965 - 1971

Abb. 10: Gegenüberstellung der Häufigkeitsverteilung verschiedener Kategorien von Mammaerkrankungen in drei verschiedenen Regionen bei nicht-einheitlicher Zeitspanne

Berlin, Frauenklinik der Freien Universität

Hamburg, Pathologisches Institut des Allgemeinen Krankenhauses Barmbek

München, Pathologisches Institut der Universität

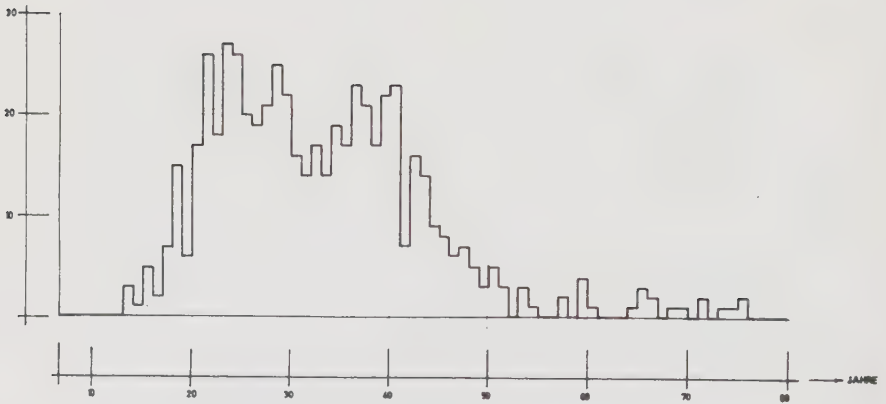


Abb. 11: Alters- und Häufigkeitsverteilung der
bioptisch erfaßten Fibroadenome der
Mamma (n = 588)

Pathologisches Institut der Universität
München, 1958 - 1964

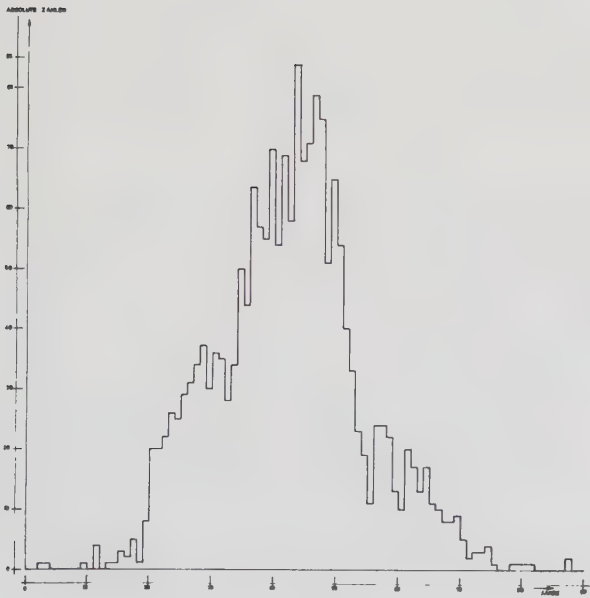


Abb. 12: Alters- und Häufigkeitsverteilung der
bioptisch erfaßten Mastopathien (n = 1896)

Pathologisches Institut der Universität
München, 1958 - 1964

abhängig vom Lebensalter in erster Linie Folge einer Hormonimbalance und nicht alleiniger Ausdruck einer "altersphysiologischen" Dysplasie ist. Im Gegensatz dazu ist die ungestörte altersbedingte Rückbildung des Drüsengewebes, die in einer einfachen Fibrose oder Lipomatose endet, gleichmäßig im Drüsenkörper entwickelt, ohne daß wesentliche cystische Gangveränderungen oder knottige Konsistenzänderungen des Stützgewebes auftreten.

Weitgehend unklar bleibt bis heute die Beobachtung, warum nur einzelne Gewebsabschnitte und nicht der gesamte Drüsenkörper eine abnorme Umwandlung im Sinne einer Fehlbildung durchmachen. Unterschiedliche Durchblutungen, die eine verstärkt ungleiche Hormonanflutung bei bestehender Disbalance an das empfängliche Gewebe bewirken könnten, sind bei der Vascularisationsdichte der Mamma aus drei Stromgebieten (Art. mammaria interna, Intercostalarterien, Art. thoracica lateralis) wenig überzeugend. Naheliegender erscheint eine unterschiedliche Ansprechbarkeit der Hormonrezeptoren; doch darüber ist unser gegenwärtiges Wissen zu unvollkommen, um vorerst weitere pathogenetische Möglichkeiten in den Raum zu stellen, nicht zuletzt in Bezug auf einen breit angewandten Langzeitgebrauch von Medikamenten mit Ovarsteroidcharakter.

Gegenüber der Mastopathie häuft sich das Carcinom (Abb. 8, 13) erst ab Mitte der 4. Dekade und erreicht bei Vernachlässigung der natürlichen Absterberate seinen Altersgipfel Anfang der 7. Dekade. Bereits ab dem 50. Lebensjahr ist das Carcinom führend, mit jedem weiteren Lebensjahr vergrößert sich der Vorsprung, nach dem 85. Lebensjahr ist das Carcinom in der Regel allein dastehend. Auch hier fällt eine Beziehung zur Geschlechtsphase auf. Jenseits der Menopause (Grenzwert 50. Lebensjahr) werden zwei Drittel aller Carcinome beobachtet.

Zu nahezu identischen Ergebnissen kommen BÄSSLER und Mitarbeiter, die 4000 Mammaprobeexcisionen am Pathologischen Institut der Universität Mainz aus dem Zeitraum von 1960 bis 1970 ausgewertet haben (Abb. 14).

Das aus einem Querschnitt großer Sammelstatistiken errechnete durchschnittliche Erkrankungsalter des Mammacarcinoms liegt bei $57,0 \pm 12,6$ Jahren (74.039 Fälle), bei GREGL in der Zeit von 1918 bis 1968 bei $54,6 \pm 11,6$ Jahren (3450 Fälle im Raum Göttingen). Dieses errechnete Durchschnittsalter deckt sich mit unserem Ergebnis (mittleres Alter des Mammacarcinoms 54 Jahre), desgleichen findet sich eine Übereinstimmung der Häufigkeit in den einzelnen Altersabschnitten.

Die immense Bedeutung des Mammacarcinoms wird damit unterstrichen, daß dieser Carcinomtyp jetzt an der Spitze der Krebssterbefallstatistik bei der Frau steht. Die Inzidenzrate nimmt offenbar in vielen Ländern der Erde vorwiegend bei den jüngeren und mittleren Altersklassen zu. Die

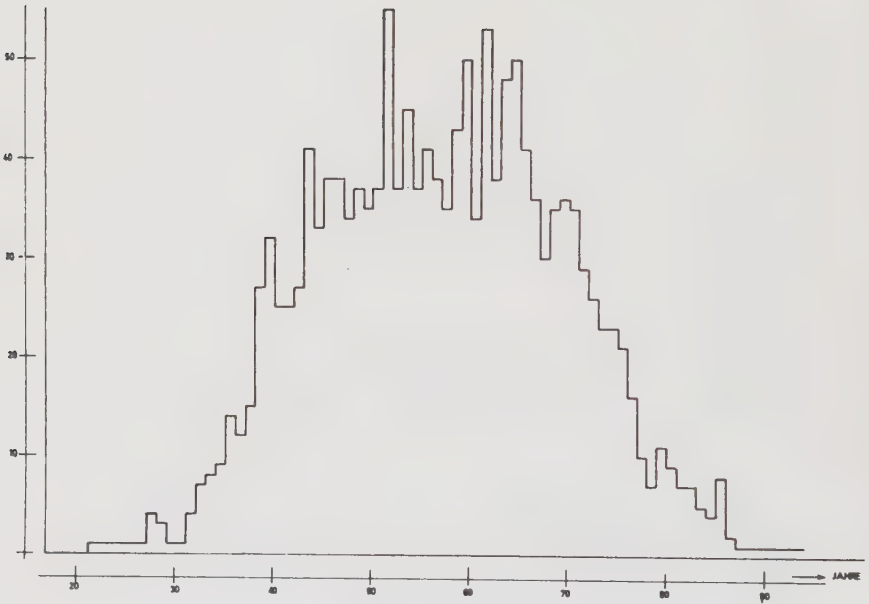


Abb. 13: Alters- und Häufigkeitsverteilung
der bioptisch erfaßten Mammacarcinome
(n = 1399)

Pathologisches Institut der Universität
München, 1958 - 1964

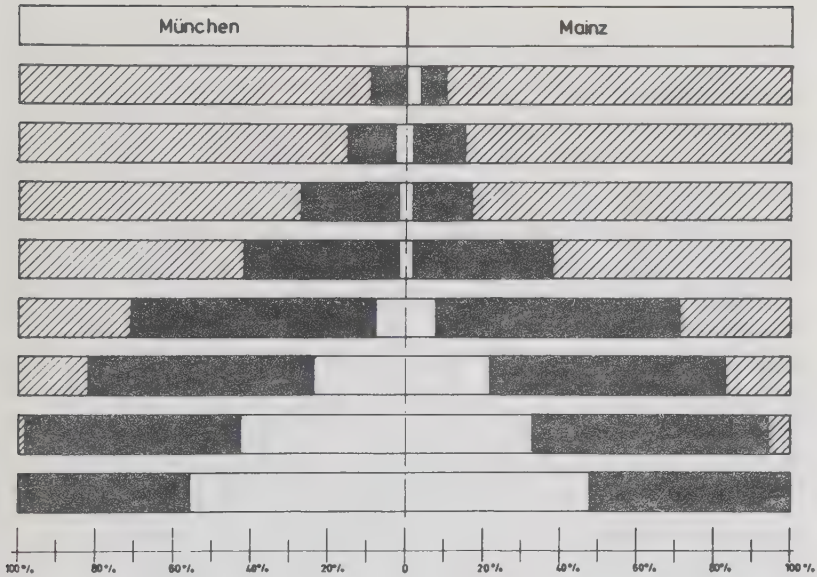


Abb. 14: Vergleichende Alters- und Häufigkeitsverteilung (Summationsverteilung) der Mastopathien (weiß), der Fibroadenome (schwarz) und der Carcinome (gestrichelt) in zwei verschiedenen Regionen der BRD

München, Pathologisches Institut der Universität 1958 - 1964

Mainz, Pathologisches Institut der Universität 1960 - 1970

Mammacarcinomhäufigkeit ist in den meisten europäischen Ländern und in den Vereinigten Staaten von Amerika evident, dabei hat es im allgemeinen in der altersstandardisierten Mortalitätsrate den Uteruskrebs bereits überflügelt (ZINSER).

Während die Sterblichkeitsrate des Uteruskrebses, insbesondere des Cervixkrebsses heutzutage dank gezielter diagnostischer Maßnahmen durch frühzeitige Therapie erfolgreich gesenkt werden kann, bleibt das Erkennen des Mammacarcinoms im Anfangsstadium bisher meistens Zufälligkeiten überlassen. Somit sind wir gezwungen, nach Risikofaktoren zu suchen und die dadurch erfaßten Frauen mit besonderer Sorgfalt zu betreuen, selbst wenn keinerlei subjektiv empfundene Veränderungen an der Brustdrüse wahrgenommen werden. Wir kennen bisher eine Reihe von Mammacarcinomrisikofaktoren, die unterschiedlich bewertet werden. Dazu zählen gehäuftes Auftreten von Mammacarcinomen in der Familienanamnese, späte Menarche und späte Menopause, Kinderlosigkeit bzw. keine oder geringe Stillzeit oder Adipositas im fortgeschrittenen Alter sowie sozial gehobener Standard. Weiterhin spielt die Mastopathie in einem kleinen Prozentsatz eine nicht zu unterschätzende Rolle, wobei aus morphologischer Sicht den Formen, die mit intraductalen Epithelproliferationen behaftet sind, ein erhöhter Risikofaktor zukommt, selbst wenn nur geringe Atypien im Zellverband oder an den Zellen selbst nachzuweisen sind (PRECHTEL).

Damit soll aber nicht ausgesagt werden, daß die Entwicklung des Mammacarcinoms grundsätzlich über das Zwischenglied intraductaler Proliferationen

mit mehr-weniger starken Atypien vorzustellen ist. Eine maligne Zelltransformation am Milchgangepithel ist auch ohne Proliferation vorstellbar und tatsächlich nachweisbar, darüberhinaus nicht obligat an eine Mastopathie gebunden.

Die bisweilen zeitlich beschränkt erfolgreiche hormonale Therapie des Mammacarcinoms mit Östrogenen einerseits und Androgenen andererseits läßt weiterhin vermuten, daß in den Ovarsteroiden bei gegebener Konstellation Cocarcinogenfaktoren zu sehen sind.

Die Richtigkeit dieser erwähnten Vorstellungen über die Bedeutung der Ovarhormone vorausgesetzt, ist die Frage berechtigt, ob auch die heute gebräuchlichen hormonalen Kontrazeptiva nach Langzeitanwendung einen ungünstigen Einfluß in Form einer Begünstigung des Mammacarcinoms ausüben könnten; gegebenenfalls auch über eine Häufung von Mastopathien, da der Trend vermehrter intraductaler Epithelproliferationen bei Mastopathien zu beobachten ist, wenn Kontrazeptiva eingenommen werden (PRECHTEL).

In nachfolgenden Untersuchungsreihen wird, wobei auf eine weitestgehend einheitliche Zusammenstellung zu achten ist, nicht nur die Carcinomhäufigkeit, sondern auch die Verteilung der histologischen Krebstypen zu vergleichen sein. Unter der Vorstellung, daß Kontrazeptiva ein Einfluß auf die Carcinomentwicklung zukommen könnte, sollte ein vermehrt intraductales Geschwulstwachstum zum Vorschein treten (Mastopathie $\longrightarrow$ Mastopathie mit intraductaler Epithelproliferation ohne oder

mit Atypie —————→ intraductales Carcinom mit infiltrativem Wachstum). Bezüglich des histologischen Typs findet man unter Außerachtlassung, inwieweit neben dem infiltrativen Wachstum auch eine ausgeprägte intraductale Carcinomausbreitung vorliegt, das überwiegend scirrhöse Carcinom an erster Stelle, gefolgt vom überwiegend einfach solid gebauten Carcinom. Das differenzierte Adenocarcinom und das Gallertcarcinom sind jeweils nur mit weniger als 5 % vertreten. Das klassische Milchgangcarcinom, ein zunächst ausgesprochen intracanalicular wachsender Carcinomtyp, kommt in knapp 5 % vor (Abb. 9).

Ähnliche prozentuale Verteilungen ergeben sich in den Auswertungen von KREUZER (Abb. 15) mit dem Unterschied, daß das zellreiche und stromaarme Carcinom (Carcinoma solidum medullare) dort wesentlich häufiger angegeben wird (16,8 % gegenüber < 1 %); auch bei ZINSERs Zusammenstellung wird das Carcinoma solidum medullare mit 15 bis 20 % angeführt.

In einer histologisch nachgemusterten Carcinomtypisierung an mehreren 100 Fällen aus den Jahren 1965 bis 1973 am Pathologischen Institut der Universität München wird folgende Verteilung sichtbar (PRECHTEL):

Überwiegend einfach solides Carcinom	50 %
Überwiegend scirrhöses Carcinom	23 %
Überwiegend drüsenimitierendes Carcinom	20 %
Überwiegend medullär-solides Carcinom	5 %
Überwiegend schleimbildendes Carcinom	2 %

Carcinom - Typ	Berlin	München
scirrhös	49,1 %	51,5 %
solidum simplex	29,6 %	35,0 %
solidum medullare	16,8 %	< 1 %
drüsig	-	2,7 %
gallertig	4,5 %	3,7 %
papillär	-	1,3 %
comedo	?	4,7 %
lobulär	?	< 1 %
squamös	-	< 1 %
anaplastisch-sarkomatös	< 1 %	< 1 %
Fallzahl	n = 340	n = 1608
Zeitraum	1965 - 1971	1958 - 1964

Abb. 15: Vergleich der prozentualen Verteilung histologisch erfaßter Mammacarcinomtypen in zwei verschiedenen Regionen

Berlin, Frauenklinik der Freien Universität

München, Pathologisches Institut der Universität

Eine subtile Aussage, ob innerhalb der Carcinomgruppe eine Häufigkeitsverteilung der histologischen Typen zu erwarten ist, kann also nur nach nochmaliger Nachmusterung gewonnen werden.

Aus den dargestellten Überlegungen soll ersichtlich gemacht werden, daß mit den heute gebräuchlichen Ovulationshemmern ein weiterer, allerdings hypothetischer Risikofaktor in den Raum gestellt wird, dessen tatsächliche Bedeutung jedoch erst in langfristigen Untersuchungsreihen zu erkennen sein wird.

Möglicherweise bilden statistische Auswertungen in Analogie zu der vorliegenden Arbeit ein Mosaiksteinchen in der Lösung dieses Fragenkomplexes. Hierin soll nicht zuletzt der Wert einer erneuten Übersichtsdarstellung von Mammaerkrankungen aus bioptischer Sicht an einem großen Zahlenmaterial in einem regional gleichbleibenden Einzugsgebiet liegen.

Z U S A M M E N F A S S U N G

In der vorliegenden Arbeit sind an einem großen bioptischen Untersuchungsmaterial ($n = 4446$) die Häufigkeiten und Altersverteilungen von Mammaerkrankungen dargestellt worden.

In diesem Zahlenmaterial sind sowohl ein enger Zeitraum (1958 - 1964) wie auch eine eng umgrenzte Region (Raum Bayern mit Zentrum München) ausgewählt worden.

Ziel der Arbeit war, Ausgangs- und Vergleichspunkte für weitere analoge repräsentative Untersuchungsreihen zu setzen, die auf eventuelle Abweichungen der Häufigkeitsverteilung in naher Zukunft aufmerksam machen sollen.

In einem derartigen statistischen Vorgehen könnte es möglich sein, frühzeitig auf kausale Teilfaktoren bestimmter Mammaerkrankungen zu stoßen.

In diesem Zusammenhang ist im besonderen die Fragestellung vorrangig, ob unter adäquaten Bezugspunkten bei Vergleich derartiger Auswertungen Anhaltspunkte dafür gefunden werden können, daß durch hormonale Kontrazeptiva Mammaerkrankungen beeinflußt werden.

Die Häufigkeits- und Altersverteilung der wichtigsten Mammaerkrankungen in dem erwähnten Zeitraum, die zumindest in pathophysiologischen Überlegungen auch nach Gebrauch von Ovulationshemmern möglich sind, zeigt folgendes Verteilungsmuster:

Fibroadenome	13 %	(mittleres Alter 33 Jahre)
Mastopathien	43 %	(mittleres Alter 40 Jahre)
Carcinome	32 %	(mittleres Alter 54 Jahre)
andere Erkrankungen	12 %	

Diese Häufigkeitsverteilung von Mammaerkrankungen bezieht sich auf einen aktuellen Zeitraum (1958 - 1964), in dem Ovulationshemmern eben noch nicht breitgestreute Anwendung zuteil geworden war. In weiteren analogen Untersuchungsreihen kann möglicherweise ein Beitrag zur hochaktuellen Pathologie der Therapie erarbeitet werden, der das Organ Mamma betrifft.

L I T E R A T U R

Askanazy, M.:

Die Zystenmamma (Morbus Reclus) und ihr
latenter Zustand.

Schweiz. med. Wschr. 1925, 1017

Bässler, R., Kreienberg, R. und Scheidt, E.:
Ergebnisse pathohistologischer und differential-
diagnostischer Untersuchungen an 4000 Probe-
excisionen der Mamma.

Arch. Gynäk. 211, 48 (1971)

Bertels, A.:

Über die Mastitis chronica (cystica) und ihren
Übergang in Carcinom.

Dtsch. Z. Chir. 124, 9 (1913)

Bertels, A.:

Über die Mastitis chronica cystica.

St. Petersburg med. Z. 39 (1914)

Bloodgood, J. C.:

Senile parenchymatous hypertrophy of female breast.

Surg. Gynec. Obstet. 3, 721 (1906)

Bloodgood, J. C.:

Pathology of chronic cystic mastitis of female breast;
with special consideration of blue-domed cyst.

Arch. Surg. 3, 445 (1921)

Campbell, O. J.:

Relationship between cystic disease of the breast
and carcinoma.

Arch. Surg. 28, 1001 (1934)

Denk, W., Hausluka, H., Karrer, K. und Petrinsky, V.:

Regionale Unterschiede in der Häufigkeit des
Mammakarzinoms in Österreich.

Wien. Med. Wschr. 17, 465 (1967)

Dontenwill, W.:

Die Bedeutung des Follikelhormons für die Entstehung
des Mammacarcinoms und die Beziehung der hormonell
ausgelösten Mastopathie zum Krebs der Brustdrüse.

Z. Krebsforsch. 60, 476 (1955)

Geschickter, C. F.:

Diseases of the breast (2nd edition).

J. B. Lippincott Co., Philadelphia (1945)

Gregl, A.:

Der Brustkrebs im höheren Lebensalter.

Dtsch. Med. Wschr. 95, 2180 (1970)

Haagensen, C. D.:

Diseases of the breast (2nd edition).

W. B. Saunders Co., Philadelphia - London (1971)

Haller, J.:

Ovulationshemmung durch Hormone.

(3. Auflage)

G. Thieme Verlag, Stuttgart (1971)

Keynes, G.:

Chronique mastite.

Lancet 1923, Nr. 9

Kiaer, W.:

Relation of fibroadenomatosis (chronic mastitis)
to cancer of the breast.

Kopenhagen (1954)

Konjetzny, G. E.:

Pathologie, Klinik und Behandlung der Mastopathie.

F. Enke Verlag, Stuttgart, (1942)

Konjetzny, G. E.:

Mastopathie und Milchdrüsenkrebs.

F. Enke Verlag, Stuttgart, (1954)

Kreuzer, G., Boquoi, E. und Meyer, R. D.:
Die Diagnostik gut- und bösartiger Mammatumoren.
Dtsch. Med. Wschr. 98, 691 (1973)

Kückens, H.:
Zur Frage der zyklischen Veränderungen der Mamma
und des menschlichen Scheidenepithels.
Z. Geburtsh. 96, 55 (1929)

Lindgren, S.:
On mastopathia cystica.
Acta chir. scand. (Stockholm) 79, 119 (1936)

Prechtel, K.:
Beziehungen der Mastopathie zum Mammakarzinom.
Fortschr. Med. 90, 43 (1972)

Prechtel, K. und Seidel, H.:
Brustdrüsenveränderungen nach Langzeitbehandlung
mit sogenannten Ovulationshemmern.
Verh. dtsch. Ges. Path. 56, 529 (1972)

Prechtel, K. und Seidel, H.:
Der Einfluß oraler Steroidkontrazeptiva auf das
Fibroadenom der Mamma.
Dtsch. Med. Wschr. 98, 698 (1973)

Scarff, R. W. and Torloni, H.:

Histological typing of breast tumors.

(International histological classification
of tumors, Nr. 2)

WHO, Geneva (1968)

Sebening, W.:

Zur Physiologie und Pathologie der Brustdrüse.

Arch. klin. Chir. 134, 464 (1925)

Selberg, W.:

Gutartige Geschwülste und entzündliche Krank-
heitsprozesse der Brustdrüse.

Chirurg 42, 385 (1971)

Semb, C.:

Pathologic-anatomical and clinical investigations
of fibroadenomatosis cystica mammae, and its
relation to other pathological conditions in the
mammary especially cancer.

Acta chir. scand. (Stockholm) 64, Nr. 10 (1928)

Severi, L.:

Die Beziehungen zwischen Mastopathia chronica cystica
und Fibroadenom der Mamma zum Mammacarcinom.

Z. Krebsforsch. 59, 679 (1954)

Severi, L.:

Precancerous lesions of the mammary gland.

Human and experimental.

Acta Un. int. Cancr. 20, 687 (1964)

Stahl, J. und Englert, H. J.:

Die Brustdrüsenerkrankungen.

VEB Georg Thieme Verlag, Leipzig (1954)

Taylor, H. B. and Norris, H. J.:

Epithelial invasion of nerves in benign diseases
of the breast.

Cancer 20, 2245 (1967)

Urban, J. A. and Adair, F. E.:

Sclerosing adenosis.

Cancer 2, 625 (1949)

Zinser, H. K.:

Mammakarzinom.

G. Thieme Verlag, Stuttgart (1972)

Für die liebenswürdige Überlassung des Themas
und seine zahlreichen Anregungen zu dieser Arbeit
möchte ich an dieser Stelle Herrn Priv.-Doz.
Dr. K. P r e c h t e l meinen aufrichtigen
Dank aussprechen.

L e b e n s l a u f

Am 2. November 1934 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Eskandar Nazari-Azari und seiner Ehefrau Sakineh geb. Roschani in Babol/Iran geboren.

Volks- und Oberschule besuchte ich in Babol, welche mit dem Abitur für Naturwissenschaft 1956 beendet wurde.

1957 kam ich zum Studium nach Deutschland. Am Goethe-Institut Bad Aibling erlernte ich die deutsche Sprache. An der Universität München begann ich das Medizinstudium.

Am 29. Juli 1971 bestand ich die ärztliche Prüfung in München.

Als Medizinalassistent war ich am Kreiskrankenhaus Ehingen und Buchloe tätig.

Meine Approbation erhielt ich am 26. September 1972 in München.

Anschließend war ich am Kreiskrankenhaus Laupheim und seit 2. Mai 1973 bin ich am Kreiskrankenhaus Lichtenfels als Assistenzarzt an der geburtsh.-gynäk. Abteilung beschäftigt.

Ich bin seit 28. Januar 1963 verheiratet.

Am 7. Januar 1964 wurde meine Tochter Sussan geboren.

